



手 続 補 正 書

(法第11条の規定による補正)

特許庁審査官 殿

1. 国際出願の表示

PCT/JP2005/003237

2. 出 願 人

名 称 財団法人木原記念横浜生命科学振興財団
KIHARA MEMORIAL YOKOHAMA FOUNDATION
FOR THE ADVANCEMENT OF LIFE SCIENCES
あて名 〒244-0813 日本国神奈川県横浜市戸塚区舞岡町641-12
641-12, Maioka-cho, Totsuka-ku,
Yokohama-shi, Kanagawa 244-0813 Japan

国 籍 日本国 Japan

住 所 日本国 Japan

名 称 公立大学法人横浜市立大学
YOKOHAMA CITY UNIVERSITY
あて名 〒236-0027 日本国神奈川県横浜市金沢区瀬戸22番2号
22-2, Seto, Kanazawa-ku, Yokohama-shi,
Kanagawa 236-0027 Japan

国 籍 日本国 Japan

住 所 日本国 Japan

3. 代 理 人

氏 名 (9812) 弁理士 間山 世津子
MAYAMA Setsuko

あて名 〒221-0835 日本国神奈川県横浜市神奈川区鶴屋町
3丁目30番の1 農機会館4階
Nohki-kaikan Fourth Floor, 30-1,
Tsuruyacho 3-chome, Kanagawa-ku,
Yokohama-shi, Kanagawa 221-0835 Japan



4. 補正の対象

請求の範囲

5. 補正の内容

請求の範囲第47頁第10項の「DNA」を「塩基数が13であるDNA」に補正し、第48ページ第11項の(ib)「配列番号17の塩基配列において、3番目のTからGへの置換がなされている塩基配列を有するDNA」を「配列番号19の塩基配列を有する、塩基数が13であるDNA」に、(iib)「配列番号17の塩基配列において、7番目のGからCへの置換がなされている塩基配列を有するDNA」を「配列番号20の塩基配列を有する、塩基数が13であるDNA」に、(iiib)「配列番号17の塩基配列において、9番目のTからGへの置換がなされている塩基配列を有するDNA」を「配列番号21の塩基配列を有する、塩基数が13であるDNA」に補正する。

6. 添付書類の目録

(1) 請求の範囲第47頁、第47／1及び第48頁

及び59位のアルギニンからリシンへの置換がなされているアミノ酸配列を有するタンパク質

(via) 配列番号2のアミノ酸配列において、10位のリシンからアルギニンへの置換及び47位のアラニンからセリンへの置換がなされているアミノ酸配列を有するタンパク質

(viiia) 配列番号2のアミノ酸配列において、34位のアラニンからセリンへの置換及び47位のアラニンからセリンへの置換がなされているアミノ酸配列を有するタンパク質

(viiiia) 配列番号2のアミノ酸配列において、10位のリシンからアルギニンへの置換、34位のアラニンからセリンへの置換及び47位のアラニンからセリンへの置換がなされているアミノ酸配列を有するタンパク質

3. 請求項1記載のタンパク質をコードするDNA。

4. 請求項3記載のDNAを含有する組換えベクター。

5. 請求項4記載の組換えベクターを含む形質転換体。

6. 請求項3記載のDNAで形質転換した宿主を培養し、培養物からTRF 2 DNA結合ドメイン変異体タンパク質を採取することを含むTRF 2 DNA結合ドメイン変異体タンパク質の製造方法。

7. 請求項1記載のTRF 2 DNA結合ドメイン変異体タンパク質又はその塩に対する抗体。

8. 請求項1記載のTRF 2 DNA結合ドメイン変異体タンパク質を含むタンパク質又はその塩。

9. 請求項1又は8記載のタンパク質とDNAとの複合体。

10. (補正後) 配列番号17の塩基配列において、3番目のTからGへの置換、7番目のGからCへの置換及び9番目のTからGへの置換からなる群より選択される少なくとも1つの置換がなされている塩基配列を有する、塩基数が

13であるDNA。

1 1. (補正後) 以下の (ib) ~ (iiib) のいずれかのDNAである請求項 1 0 記載のDNA。

(ib) 配列番号 1 9 の塩基配列を有する、塩基数が 1 3 であるDNA

(iib) 配列番号 2 0 の塩基配列を有する、塩基数が 1 3 であるDNA

(iiib) 配列番号 2 1 の塩基配列を有する、塩基数が 1 3 であるDNA

1 2. 配列番号 2 のアミノ酸配列を有するTRF 2 DNA結合ドメイン又は該ドメインを含むタンパク質が、10 位のリシン、34 位のアラニン、47 位のアラニン及び59 位のアルギニンからなる群より選択される少なくとも1つのアミノ酸部位で、被験物質と相互作用するか否かを解析し、相互作用する場合には、被験物質がテロメアDNAとTRF 2 との結合を制御することができると判定することを含む、テロメアDNAとTRF 2 との結合を制御することができる物質をスクリーニングする方法。

1 3. 5' -TTAGGG-3' で表される配列を含む二重らせんDNAの存在下で、配列番号 2 のアミノ酸配列を有するTRF 2 DNA結合ドメイン又は該ドメインを含むタンパク質が、10 位のリシン、34 位のアラニン、47 位のアラニン及び59 位のアルギニンからなる群より選択される少なくとも1つのアミノ酸部位で、被験物質と相互作用するか否かを解析する請求項 1 2 記載の方法。

AMENDMENT

To: Examiner of the Patent Office

1. Identification of the International Application
PCT/JP2005/003237

2. Applicant

Name: KIHARA MEMORIAL YOKOHAMA FOUNDATION FOR THE
ADVANCEMENT OF LIFE SCIENCES

Address: 641-12, Maioka-cho, Totsuka-ku,
Yokohama-shi, Kanagawa 244-0813 Japan

Country of nationality: Japan

Country of residence: Japan

Name: YOKOHAMA CITY UNIVERSITY

Address: 22-2, Seto, Kanazawa-ku, Yokohama-shi,
Kanagawa 236-0027 Japan

Country of nationality: Japan

Country of residence: Japan

3. Agent

Name: MAYAMA Setsuko

Address: Nohki-kaikan Fourth Floor, 30-1, Tsuruyacho
3-chome, Kanagawa-ku, Yokohama-shi, Kanagawa
221-0835 Japan

4. Item to be Amended: Claims

5. Subject Matter of Amendment

· In claim 10 on page 42, "DNA having a nucleotide sequence" is replaced with -DNA having a 13-base nucleotide sequence--.

· In claim 11 on page 43, "(ib) a DNA having a nucleotide sequence as shown in SEQ ID NO: 17 with the T at position 3 being substituted with G" is replaced with --(ib)

a DNA having a 13-base nucleotide sequence as shown in SEQ ID NO: 19--, "(iib) a DNA having a nucleotide sequence as shown in SEQ ID NO: 17 with the G at position 7 being substituted with C" is replaced with --(iib) a DNA having a 13-base nucleotide sequence as shown in SEQ ID NO: 20 --, and "(iiib) a DNA having a nucleotide sequence as shown in SEQ ID NO: 17 with the T at position 9 being substituted with G." is replaced with --(iiib) a DNA having a 13-base nucleotide sequence as shown in SEQ ID NO: 21--.

6. List of Attached Documents

- (1) Replacement sheets of pages 42 and 43

lysine;

(via) a protein having an amino acid sequence as shown in SEQ ID NO: 2 but with the lysine residue at position 10 being substituted with arginine and the alanine residue at position 47 being substituted with serine;

(viia) a protein having an amino acid sequence as shown in SEQ ID NO: 2 but with the alanine residue at position 34 being substituted with serine and the alanine residue at position 47 being substituted with serine; or

(viii) a protein having an amino acid sequence as shown in SEQ ID NO: 2 but with the lysine residue at position 10 being substituted with arginine, the alanine residue at position 34 being substituted with serine and the alanine residue at position 47 being substituted with serine.

3. An isolated DNA encoding the protein according to claim 1.
4. A recombinant vector comprising the DNA according to claim 3.
5. A transformant comprising the recombinant vector according to claim 4.
6. A method of producing a TRF2 DNA-binding domain mutant protein, comprising culturing a host transformed with the DNA according to claim 3 and recovering the TRF2 DNA-binding domain mutant protein from the resultant culture.
7. An antibody to the TRF2 DNA-binding domain mutant protein or a salt thereof according to claim 1.
8. A protein comprising the TRF2 DNA-binding domain mutant protein according to claim 1; or a salt thereof.
9. A complex of the protein according to claim 1 or 8 and a DNA.
10. A DNA having a 13-base nucleotide sequence as shown in SEQ ID NO: 17 but with at least one substitution selected from the group consisting of substitution of the T

at position 3 with G, substitution of the G at position 7 to C and substitution of the T at position 9 to G.

11. The DNA according to claim 10, which is any one of the following (ib) to (iiib):

(ib) a DNA having a 13-base nucleotide sequence as shown in SEQ ID NO: 19,

(iib) a DNA having a 13-base nucleotide sequence as shown in SEQ ID NO: 20, or

(iiiib) a DNA having a 13-base nucleotide sequence as shown in SEQ ID NO: 21.

12. A method of screening for substances which are capable of regulating the binding of telomeric DNA to TRF2, comprising analyzing whether or not a TRF2 DNA-binding domain having an amino acid sequence as shown in SEQ ID NO: 2 or a protein comprising said domain interacts with a test substance at least at one amino acid site selected from the group consisting of the lysine residue at position 10, the alanine residue at position 34, the alanine residue at position 47 and the arginine residue at position 59, wherein said test substance is judged to be capable of regulating the binding of telomeric DNA to TRF2 when said test substance interacted with said domain or said protein.

13. The method according to claim 12, wherein whether or not a TRF2 DNA-binding domain having an amino acid sequence as shown in SEQ ID NO: 2 or a protein comprising said domain interacts with a test substance at least at one amino acid site selected from the group consisting of the lysine residue at position 10, the alanine residue at position 34, the alanine residue at position 47 and the arginine residue at position 59 is analyzed in the presence of a duplex DNA comprising a sequence represented by 5'-TTAGGG-3'.